UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1919 — N° 16

LE DIAGNOSTIC du Typhus Exanthématique principalement par les Procédés de Laboratoire

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 23 Décembre 1919

PAR

M. PAVILLARD, Roger-Georges

Né à Ronchamp (Haute-Saône) le 13 Avril 1887

MEMBRES DU JURY :

MM. SOULIÉ, Professeur de pathologie générale et microbiologie, *Président*.
ARDIN-DELTEIL, Professeur de clinique médicale.
GILLOT, Professeur des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées.
RAYNAUD, Chargé des fonctions d'agrégé.
} *Juges*

ALGER

IMPRIMERIE F. MONTÉGUT

12, Rue Charras, 12

1919

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1919 — N° 16

LE DIAGNOSTIC du Typhus Exanthématique principalement par les Procédés de Laboratoire

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 23 Décembre 1919

PAR

M. PAVILLARD, Roger-Georges

Né à Ronchamp (Haute-Saône) le 13 Avril 1887

MEMBRES DU JURY :

MM. SOULIÉ, Professeur de pathologie générale et microbiologie, *Président.*
ARDIN-DELTEIL, Professeur de clinique médicale.
GILLOT, Professeur des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées.
RAYNAUD, Chargé des fonctions d'agrégé.
} *Juges*

ALGER

IMPRIMERIE F. MONTÉGUT

12, Rue Charras, 12

1919

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET (O, ✱, I. ✪)
ASSESSEUR ..... N...

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✱, I. ✪).
Anatomie pathologique.....	POUJOL (I. ✪)
Chimie biologique.....	MAILLARD (✱, I, ✪)
Chimie médicale et toxicologie.....	MALOSSE (I. ✪ ✪).
Clinique médicale.....	ARDIN-DELTEIL (I. ✪).
Clinique chirurgicale.....	VINCENT (I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O, ✱, I. ✪).
Clinique obstétricale	ROUVIER (✱ I. ✪).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✱, A. ✪).
Clinique médicale infantile.....	CRESPIN (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	GILLOT (I. ✪),
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT (✱I.✪MA.O ✪)
Histologie.....	ARGAUD (✱, I. ✪).
Hygiène.....	CHASSEVANT.
Médecine légale	MICHELEAU.
Matière médicale et thérapeutique....	HÉRAIL (I. ✪).
Pathologie générale et microbiologie.	SOULIÉ (✱, I. ✪).
Pharmacie	X...
Physiologie	X...
Physique médicale	DUFOUR (I. ✪).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. TREILLE (O ✱)
REY (✱, I. ✪).
BATTANDIER (I. ✪).

PROFESSEUR ADJOINT

M. LEBLANC (✱, I. ✪)

AGRÉGÉ CHARGÉ DE COURS

Physiologie..... M. TOURNADE (✱).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Anatomie	MM. FERRARI.
Chirurgie.....	E. CABANES (✱, I, ✪). / LOMBARD.
Médecine	M. RAYNAUD.
Accouchements	FUSTER (✱, I. ✪).
Chimie	H. MALOSSE (I. ✪).
Pharmacie et matière médicale	MUSSO (A., ✪).
Parasitologie et sciences naturelles...	X...

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-FRÈRE

LE LIEUTENANT FRANÇOIS BÈZES

Mort pour la France

A MA FEMME

A MA SŒUR SUZANNE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR SOULIÉ

Professeur de Pathologie générale et de Microbiologie

A MES JUGES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE D'ALGER ET DE L'HOPITAL CIVIL
DE MUSTAPHA

Introduction

Le typhus exanthématique, maladie grave et éminemment contagieuse, demande a être diagnostique de façon sûre et précoce, si l'on veut pouvoir lutter efficacement contre l'extension de la maladie par une prophylaxie appropriée. Des découvertes récentes permettent d'espérer que le laboratoire pourra désormais venir utilement en aide à la clinique pour établir ce diagnostic.

Monsieur le Professeur Soulié nous a engagé à prendre, pour sujet de notre thèse inaugurale, l'étude de ces procédés nouveaux ; nous le remercions vivement des conseils éclairés qu'il nous a prodigués ; et des moyens qu'il a bien voulu mettre à notre disposition pour nous permettre de mener à bien cette tâche.

Mais avant d'exposer le plan de notre sujet, nous avons un agréable devoir à remplir : c'est celui d'offrir un témoignage public de notre gratitude à tous nos Maîtres de la Faculté et de l'Hôpital.

Monsieur le Professeur Soulié nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de notre thèse : qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance.

Nous voulons profiter de l'occasion qui nous est offerte aujourd'hui pour renouveler l'assurance de notre gratitude à Messieurs les Docteurs Raynaud et Ferrari, qui nous ont prodigué leurs soins durant une longue maladie.

Nous ne pouvons nous défendre de jeter un regard en arrière, vers les cinq douloureuses années qui viennent de s'écouler ; la guerre a fait autour de nous des vides nombreux; et nous voulons nous recueillir un moment pour adresser un souvenir ému aux disparus qui furent nos camarades d'études ou nos amis, et dont nous nous promettons de n'oublier jamais le glorieux exemple d'honneur et d'abnégation.

Plan du sujet

Nous exposerons tout d'abord les divers symptômes cliniques que nous offre le plus habituellement l'évolution du typhus exanthématique, et nous chercherons à déterminer si ces symptômes sont, dans tous les cas, suffisants pour établir notre diagnostic.

Nous étudierons ensuite le diagnostic différentiel avec les affections susceptibles de prêter à confusion avec le typhus exanthématique.

Nous passerons ensuite en revue les différents procédés de laboratoire dont nous disposons actuellement :

Tout d'abord l'examen des modifications qu'apporte le typhus dans la composition du liquide céphalo-rachidien; nous insisterons peu sur ces points qui, nous le verrons, prêtent encore à discussions.

Les inoculations au cobaye firent l'objet du paragraphe suivant.

Et enfin, nous insisterons tout particulièrement sur la réaction de Weil-Félix : après en avoir fait l'historique et décrit la technique, nous donnerons un exposé des recherches faites au laboratoire de Monsieur le Professeur Soulié, et des résultats obtenus.

Enfin, nous énumérerons les conclusions que nous avons pensé pouvoir tirer de cette étude.

Symptômes cliniques

Les renseignements que nous donnons dans ce chapitre nous ont été fournis, en dehors de ce qu'a pu nous enseigner notre expérience personnelle, par deux sources distinctes. Nous les avons puisés : d'une part dans les ouvrages classiques et de longue haleine, qui donnent du typhus exanthématique une description forcément un peu théorique; d'autre part dans les différentes monographies que nous avons pu avoir sous les yeux, et où les auteurs donnent des faits, décrivent ce qu'ils ont vu, ce que leur a appris leur expérience propre. Dans ce dernier ordre d'idées, nous avons fait de larges emprunts à l'ouvrage si documenté, publié par M. Danielopolu sur cette question.

En tous cas, chaque fois qu'un symptôme nouveau se présentera à notre examen, nous nous efforcerons de reconnaître quelle valeur séméiologique il représente, et dans quelles limites son apparition chez un malade peut et doit nous faire immédiatement penser au typhus exanthématique plutôt qu'à toute autre affection.

Température. — La durée moyenne de la période fébrile est habituellement de 15 jours. Le plus souvent on décrit un début brusque, avec frissons répétés ou grand frisson initial ; il nous paraît que, si ce

mode de début s'observe fréquemment, il ne doit pourtant pas être considéré comme étant la règle, et bien souvent, au contraire, la maladie s'annonce par une période de trois ou quatre jours, durant lesquels la température s'élève progressivement, avec malaises, courbature, céphalalgie.

La température monte assez vite vers 40° ou 41°, avec rémission matinale très peu marquée. On voit parfois, vers le 6e ou 7e jour, se produire une baisse accusée; la courbe, qui fait à ce moment un crochet, ne tarde pas à remonter vers 40°. Disons de suite que ce crochet, signalé par M. Nicolle dans le typhus expérimental, est loin d'être constant.

Après un plateau, où la fièvre oscille autour de 40° durant une dizaine de jours, on voit en général, vers le 13e jour, la température baisser rapidement et arriver au-dessous de 37°. Il est exceptionnel que la défervescence se produise en lysis; elle est plutôt brusque et rapide. Cette défervescence peut, dans les cas graves, ne s'accompagner d'aucune amélioration de l'état général; dans les cas heureux, au contraire, tous les phénomènes inquiétants rétrocèdent. Très souvent on a noté, ensuite, une période d'hypothermie d'une durée variable, de deux ou trois jours d'ordinaire. En somme, la physionomie générale de la courbe se rapprocherait assez de l'aspect de la lettre N majuscule en écriture cursive.

Mais cette physionomie si particulière de la courbe est loin d'exister constamment, et nombreux sont les cas où l'allure est beaucoup moins caractéristique.

Dans les foyers endémiques, dans les formes moyennes ou légères, et surtout dans les formes abortives, nous observerons une durée moins longue de la période fébrile. La température, au lieu de monter à 40° ou 41°, va se maintenir aux environs de 38° ou 39°, et la fièvre ne persistera que durant un septénaire.

C'est donc surtout dans les formes graves du typhus exanthématique que nous aurons sous les yeux une courbe caractéristique; mais dans les formes très atténuées, ce type bien défini n'existe plus. Et combien se trouvera encore accrue la difficulté d'interprétation, lorsque le malade ne se présente à notre examen que plusieurs jours après le début de sa pyrexie, sans pouvoir nous fournir aucun renseignement qui nous permette d'établir la courbe des premiers jours de la maladie, nous privant ainsi des indices précieux qu'auraient pu nous donner la marche et la durée de la fièvre notée dès le début.

Exanthème. — Ce symptôme doit être, par définition, un des plus importants de la maladie qui nous occupe, puisqu'il a servi à en établir la dénomination.

C'est du 4e au 6e jour, exceptionnellement plus tard, que nous le voyons se dessiner. L'éruption, qui débute habituellement sur les parois latérales du thorax et de l'abdomen, se présente sous forme de taches plus ou moins abondantes, rosées, légèrement en relief, disparaissant complètement sous la pression du doigt et rappelant d'assez près les taches lenticulaires de la fièvre typhoïde. Les jours suivants, l'éruption se généralise; les taches, qui se multiplient sur le thorax et sur l'abdomen, vont apparaître sur les membres, et surtout sur leurs segments supérieurs (bras et cuisses).

En même temps que se produit cette extension de l'éruption, les taches apparues les premières subissent des transformations ; elles s'aplatissent; leur coloration, primitivement rosée, devient plus sombre, d'un rouge vineux, violacé; elles ne s'effacent plus sous la pression du doigt; en un mot, elles prennent tous les caractères de véritables pétéchies. Peu à peu,

ces transformations s'étendent à toutes les taches; on peut observer parfois l'apparition de véritables placards purpuriques, par étalement et confluence des éléments éruptifs.

L'exanthème persiste durant toute la maladie, et même quelques jours après la défervescence. Certains auteurs ont signalé la teinte améthyste qui subsisterait, longtemps après la guérison, sur les téguments; cette coloration pourrait même servir à faire le diagnostic rétrospectif de la maladie; l'application d'une ventouse pourrait faire réapparaître, sur le fond violacé, l'exanthème primitif, réalisant ainsi un phénomène analogue à celui qu'Œlsmitz a décrit dans la rougeole (Signe de la ventouse).

Signalons, en même temps que l'exanthème, la présence assez fréquente d'un énanhème buccal intéressant particulièrement le palais musculeux et les piliers antérieurs du voile du palais, et qui se manifeste par la rougeur et la congestion de la muqueuse, parsemée de quelques points violacés. Cet énanthème est du reste éphémère, et se borne souvent à l'apparition d'une simple angine érythémateuse également peu durable.

En somme : apparition précoce, abondance et généralisation des éléments, transformation de la coloration qui, du rose passe au rouge vineux, siège d'élection sur l'abdomen, longue persistance, tels peuvent être, brièvement résumées, les caractéristiques de l'éruption que l'on trouve le plus habituellement dans le typhus exanthématique.

Mais cette forme typique qui, en effet, lorsqu'elle existe est pathognomonique, ne peut être observée que dans les formes graves de la maladie. Sans aller jusqu'à dire que l'exanthème peut manquer totalement pendant toute la durée de l'affection, il faut ad-

mettre qu'il est souvent suffisamment discret pour pouvoir passer inaperçu.

Dans certains cas, il se composera uniquement de quelques taches rares disséminées sur le thorax et l'abdomen; d'autres fois, et ceci a été très souvent remarqué, lors d'éruptions très atténuées, c'est dans la région des omoplates que l'on devra rechercher les quelques taches rosées qui le constituent. De plus, dans ces formes où l'éruption est légère, elle est en même temps peu persistante, et disparaît au bout d'un jour ou deux sans laisser de traces sensibles; l'observation, même très attentive, pourra donc parfaitement la laisser passer inaperçue.

D'un autre facteur vient parfois la difficulté de rechercher et de déceler l'exanthème : c'est la pigmentation foncée de la peau, fréquente en particulier chez nos indigènes d'Algérie qui, en outre, présentent souvent un épiderme totalement couvert de piqûres de parasites variés; dans ces cas, une éruption même abondante, peut parfaitement rester insoupçonnée, malgré tout le soin apporté à l'examen extérieur du malade.

Quant à l'énanthème buccal, c'est un signe trop inconstant et trop passager pour qu'il puisse nous être d'un secours réel.

Injection des conjonctives. — C'est un des symptômes qui manquent le plus rarement; mais il faut dire qu'il peut ne pas être beaucoup plus accusé que chez des malades atteints d'autres pyrexies.

Legrain et Treille insistent sur un symptôme auquel ils attribuent une valeur pathognomonique, et qu'ils dénomment le « signe du Ptérygion vasculaire ». Il consisterait, disent ces auteurs, « en une injection triangulaire de l'angle interne de chaque œil, permettant presque à coup sûr de diagnostiquer le typhus tout à fait à son début ».

Langue. — L'aspect de cet organe présente, très souvent, des caractères particuliers dans le typhus exanthématique. On voit, au cours de l'affection, la langue se dessécher; elle devient vernissée, puis se racornit, se couvrant de croûtes et de mucosités épaisses; le malade ne peut arriver à la tirer; on croirait qu'elle est devenue trop courte, ou bien qu'elle se trouve littéralement collée au plancher buccal. En même temps, les dents et les gencives se couvrent de fuliginosités abondantes.

Cet aspect de la langue, très particulier quand on peut l'observer, est loin d'être constant. Nous ne le remarquons, avec tous ses signes que dans ces formes graves que M. Danielopolu appelle hypertoxiques. Dans les formes plus atténuées, la langue, tout en devenant fortement saburrale, reste humide ; elle ne se recouvre pas de croûtes; les dents ni les gencives ne présentent de fuliginosités ; le malade peut parfaitement tirer sa langue qui, alors, ne présente que des caractères que l'on peut observer dans nombre d'autres grandes pyrexies. Remarquons en outre que les nettoyages fréquents et soigneux de la cavité buccale et de la langue du malade, qu'il est indispensable de pratiquer, empêchent la production des différents phénomènes que nous venons de décrire, ou tout au moins les atténuent, même dans les formes de typhus graves.

Phénomènes digestifs. — Ils ne présentent en général rien de bien particulier. La constipation opiniâtre que l'on constate de préférence, est loin d'être caractéristique; en outre elle est inconstante, cédant souvent le pas à une diarrhée marquée.

Phénomènes nerveux. — Ils constituent l'un des syndromes cardinaux de la maladie, et nous offrent

parfois un tableau impressionnant et réellement tragique.

Les premiers jours sont marqués par de la fatigue, des douleurs dans les membres, de l'insomnie ; le malade se plaint de ne dormir que très irrégulièrement, d'un sommeil court, entrecoupé de fréquents réveils, troublé par des cauchemars, des rêves généralement tristes ; d'autres fois, l'insomnie est complète. Bientôt commence une période d'agitation qui peut devenir très intense ; le malade a du délire, quelquefois furieux : il veut sortir de son lit, et ce n'est qu'avec peine que les personnes qui l'entourent arrivent à l'en empêcher.

Vers la fin de la première semaine, le tableau change, et, à la période d'agitation, nous allons voir succéder une période de dépression très marquée ; l'asthénie, la prostration augmentent de jour en jour ; la mémoire et l'intelligence s'obscurcissent à tel point que le malade ne reconnaît plus les personnes qui le soignent; il ne fait aucune réponse aux questions qu'on tente de lui poser, et on le croirait atteint de surdité, tant il reste indifférent à tout ce qui se passe autour de lui : il se trouve enfin dans cet état de stupeur, de tuphos, si particulier qu'il a servi, en même temps que l'exanthème, à la dénomination de la maladie, et réellement beaucoup plus accentué que dans n'importe quelle autre pyrexie. A cette période, on pourra observer de la carphologie, des soubresauts tendineux, des grincements de dents avec trismus. Certains typhiques présentent, à un degré accusé, de la raideur de la nuque, et, plus rarement, du Kernig.

Le myosis, l'inégalité pupillaire, le nystagmus, ont été parfois notés.

L'abolition des réflexes abdominaux et crémastériens est presque la règle. Les troubles nerveux se traduisent, au niveau de l'appareil urinaire, soit par

de l'incontinence, soit par de la rétention d'urine.

Ce tableau, que nous venons de décrire, pourrait donc assurer presque à coup sûr à lui seul le diagnostic du typhus exanthématique. Mais s'il est l'image de ce qui se passe habituellement dans les formes typiques, notre description est fort éloignée de pouvoir s'appliquer à tous les cas; au contraire, nous ne retrouvons plus les traits de ce tableau que très estompés, tellement atténués qu'ils risquent de devenir méconnaissables; dans les formes légères de la maladie, la plupart des phénomènes nerveux notés ci-dessus n'existent pas, et l'affection évolue sans présenter ce cortège de faits alarmants. Fréquemment, nous nous trouvons en présence de typhiques qui, durant toute leur maladie, conservent intactes leurs facultés intellectuelles, reconnaissent parfaitement leur entourage, et répondent assez clairement aux diverses questions posées ; à aucun moment de l'évolution on n'observe de délire, non plus que cet état de tuphos si particulier quand il existe.

Phénomènes vasculaires. — Le plus marqué est une vaso-dilatation intense de la face : elle est vultueuse, congestionnée, et cette modification se traduit, au niveau des conjonctives, par une injection marquée dont nous avons déjà fait mention. Plus rarement, ainsi que nous le verrons, la vaso-dilatation peut gagner le cou et même se généraliser à la région thoracique.

L'examen suivi de la tension artérielle montre, d'une façon générale, dans toutes les formes du typhus, une hypotension d'autant plus marquée que le typhus est plus grave, et qui serait due à la vaso-dilatation périphérique, et surtout à l'insuffisance surrénale, bien plus qu'à une insuffisance du myocarde.

Le pouls radial est accéléré dans son rythme, et dicrote comme dans la fièvre typhoïde.

Sous le terme de « Syndrome des extrémités », M. Danielepolu décrit un ensemble de symptômes auxquels il attribue une grande valeur pronostique, puisqu'ils permettraient le diagnostic précoce des formes hypertoxiques. Dans ces dernières formes, c'est d'abord la tête, puis les extrémités, qui présentent le plus haut degré de dilatation vasculaire. Les extrémités deviennent rouges et très chaudes ; cette phase de « vaso-dilatation sans cyanose » apparaît vers la fin du premier septénaire pour durer quelques jours.

Un examen attentif et quotidien permet de remarquer que, peu à peu, la couleur des extrémités change ; l'ongle d'abord, les doigts ensuite, prennent une teinte plus sombre et passent successivement du rouge violacé à une coloration bleu-noirâtre; mais la température locale reste élevée : c'est la seconde phase de « cyanose chaude », coïncidant d'habitude avec un pouls rapide mais encore plein et bien frappé ; elle s'observe vers le milieu de la seconde semaine.

Puis en même temps qu'augmente la cyanose, apparaît un autre symptôme : c'est le refroidissement progressif des extrémités : troisième phase, de « cyanose froide » ; elle coïncide avec une diminution d'amplitude du pouls qui devient rapide et fuyant. Elle débute d'abord par les extrémités inférieures, puis gagne bientôt, dans les formes plus graves, les membres supérieurs. Cette dernière phase s'observe dans les derniers jours de fièvre ou même une fois la défervescence déjà commencée.

Ce syndrome, quand il se produit avec toutes ses phases, serait d'un pronostic très sombre, fatal ; parfois la dernière phase, de « cyanose froide », manque et il s'agit alors de formes moyennes comme toxicité, se terminant ordinairement par la guérison. D'autres fois, le phénomène débute d'emblée à la fin de la seconde semaine, par la « cyanose froide » ; le

pronostic est ici tout aussi sombre que lorsque le syndrome se présente avec la succession de toutes ses phases.

Cœur. — Ainsi que dans toutes les grandes pyrexies, le cœur est souvent, dans le typhus exanthématique, le siège de phénomènes d'insuffisance myocardique, s'accompagnant de tachycardie. La bradycardie, fréquente après la défervescence, n'a pas davantage de signification spéciale.

Syndrome abdominal. — M. Heuyer a décrit un syndrome observé par lui dans tous les cas de typhus qu'il a eu l'occasion d'examiner; il a noté les symptômes suivants :

1° Défense musculaire au niveau des muscles droits de l'abdomen; cette défense n'existe que dans la région qui s'étend depuis les insertions costales des muscles droits jusqu'à une ligne transversale passant par l'ombilic ; au-dessous de cette ligne, la paroi abdominale reste souple, facile à déprimer;

2° Point douloureux bilatéral, situé sur le bord externe des muscles droits, au niveau de l'union du tiers inférieur au tiers moyen d'une ligne réunissant l'ombilic à l'angle antérieur de la dixième côte;

3° Réflexe douloureux avec contraction des muscles de la face, provoqué par la pression sur le point sus-ombilical, et qui se produit souvent unilatéralement, symétriquement au point comprimé;

4° Réflexe vaso-moteur de la face avec rougeur et sudation, lorsqu'on exerce une pression sur ces mêmes points indiqués plus haut.

Ce syndrome n'a jamais, à notre connaissance, été signalé par aucun autre auteur, et nous ne l'avons pas observé nous-même ; nous le citons donc pour mémoire sans vouloir préjuger de sa valeur.

Diagnostic différentiel

Il est un certain nombre de maladies qui sont susceptibles de prêter à confusion avec le typhus exanthématique ; mais la distinction est en général assez facile. Citons principalement : la rougeole, la scarlatine, la fièvre typhoïde, la méningite cérébro-spinale, le typhus récurrent.

Le seul point commun au typhus exanthématique et à la rougeole est en somme l'éruption ; mais, dans cette dernière affection, la localisation intense des éléments à la face ne saurait guère laisser subsister de doute ; au reste, le coryza du début, le peu d'intensité des phénomènes nerveux, la prédominance des phénomènes trachéo-bronchiques viendraient en tous cas trancher le diagnostic.

La scarlatine, avec son angine initiale, les caractères très différents de son exanthème, d'un rouge vif, à éléments confluents ne saurait en imposer pour du typhus.

La forme ataxo-dynamique de la fièvre typhoïde peut plus aisément laisser place à l'hésitation. Mais ici, la courbe fébrile, de moins longue durée, nous présente une ascension moins brusque, et la défervescence se fait plus souvent en lysis. Il est exceptionnel que l'exanthème présente les caractères d'abondance et de coloration notés dans le typhus; les phé-

nomènes nerveux sont moins alarmants, moins intenses, et le tuphos est très rarement aussi marqué. D'ailleurs, dans le cas où un doute subsisterait, la séroréaction de Widal et l'hémoculture viendraient trancher la question.

Le typhus récurrent se caractérise de lui-même par son évolution, ses accès fébriles, d'une durée de huit jours environ, auxquels succèdent des périodes apyrétiques d'une durée sensiblement égale. Il est vrai que ce sera surtout, dans la pratique, entre le premier accès de récurrente et le typhus exanthématique que se posera le diagnostic différentiel. Le typhus récurrent ne s'accompagne pas d'injection des conjonctives; il évolue sans que l'on trouve cet aspect vultueux de la face, et il est exceptionnel que les phénomènes nerveux y soient très accentués ; on trouvera au contraire assez constamment un certain degré d'ictère ou de subictère, et la rate est toujours hypertrophiée. L'examen du sang et la présence de spirilles d'Obermeïer viendraient en tous cas lever tous les doutes.

Nous avons vu que parfois les malades atteints de typhus exanthématique présentent de la raideur de la nuque, et même un certain degré de Kernig ; d'autre part, l'injection des conjonctives, la vaso-dilatation de la face sont des phénomènes fréquents dans la méningite cérébro-spinale. Mais les premiers symptômes sont beaucoup plus accusés dans la méningite, les seconds le sont bien davantage dans le typhus. Toutefois, et surtout lorsque l'on se trouve en présence d'épidémies simultanées de ces deux affections, il pourra être indispensable de procéder à l'examen du liquide céphalo-rachidien pour supprimer toute hésitation.

Procédés de Laboratoire

L'examen que nous avons fait des divers symptômes cliniques habituellement observés dans le typhus exanthématique, semble démontrer que leur nombre, leurs caractères très particuliers doivent, dans tous les cas, permettre à un praticien attentif et averti un diagnostic sûr et précoce de cette maladie. Il est juste de reconnaître qu'il en est ainsi dans très grand nombre de cas, et le syndrome, constitué par la courbe fébrile, l'exanthème, les phénomènes nerveux, auquel viennent se joindre les autres signes de moindre importance, nous autorisera en général à affirmer sans grande hésitation notre diagnostic.

Mais n'oublions pas que, à côté des cas nets et typiques, nous en observerons fréquemment d'autres où la symptomatologie sera loin de se présenter avec autant de netteté. Tous les auteurs ont signalé des formes atténuées de la maladie, et nous trouvons trop souvent décrits les « typhus légers », « typhus abortifs », « typhus levissimus », pour pouvoir supposer que ces formes sont rares. Dans les foyers endémiques notamment, et surtout chez les enfants et les femmes, on trouve ces formes de l'affection, où les symptômes sont si atténués, si discrets, qu'ils courent le risque de ne pas imposer le diagnostic à l'esprit

du praticien. Notons en outre que dans ces cas, ce sont tous les symptômes qui se trouvent en même temps, diminués : la fièvre, l'exanthème, les phénomènes nerveux offrent, dans leur degré d'intensité, un parallélisme assez complet.

Rappelons que, dans les races de couleur, ou chez des individus dont la peau est fortement pigmentée, l'exanthème, un des signes cardinaux, est souvent très difficile, sinon impossible à dépister.

C'est dans ces cas surtout que le laboratoire viendra apporter son concours à la clinique ; mais, jusqu'à ces derniers temps, le typhus exanthématique n'avait que bien peu profité de ces méthodes nouvelles qui ont permis de réaliser de si grands progrès dans le diagnostic des autres maladies infectieuses. Nous savons que l'agent microbien du typhus est jusqu'à maintenant resté inconnu, malgré des recherches nombreuses et persévérantes. Certains auteurs avaient pu croire être arrivés au but désiré : Prozawek et Rocha-Lima entr'autres, qui ont découvert et décrit des corpuscules de formes et de dimensions variées, inclus dans le protoplasme des leucocytes chez les poux infectés ; ces éléments étaient considérés par eux comme les agents pathogènes spécifiques du typhus. Cette opinion a été infirmée par les recherches ultérieures, et le microbe du typhus continue à nous être inconnu.

Mais, malgré cette ignorance où nous sommes, et qui est en effet un obstacle sérieux à l'application des nouvelles méthodes (agglutination, hémocultures, inoculations, etc.), au diagnostic de la maladie qui nous occupe, nous allons voir que cependant, le laboratoire n'est pas complètement désarmé en face d'elle.

Auparavant, disons un mot des épreuves que nous pourrions appeler négatives : ce sont celles qui, par

élimination d'autres affections grâce : à l'examen microscopique du sang (spirille) ou du liquide céphalo-rachidien (méningocoque) ; au séro-diagnostic de Widal et à l'hémoculture (fièvre typhoïde), viennent aider notre diagnostic; nous n'avons du reste pas à y insister, les ayant déjà mentionnées au paragraphe qui traite du diagnostic différentiel.

Nous allons maintenant étudier les examens de laboratoire que nous appellerons positifs, et nous commencerons par noter les modifications du liquide céphalo-rachidien et du sang, constatées au cours du typhus.

Liquide céphalo-rachidien. — Les recherches faites sur les modifications du liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique nous paraissent avoir souvent donné des résultats contradictoires. Pour notre part, les examens faits dans cet ordre d'idées au laboratoire de M. le Professeur Soulié ne nous ont donné que des résultats négatifs. M. Danielopolu, dont les recherches ont porté sur 210 cas, a trouvé au contraire des modifications assez constantes, et notables, de ce liquide. C'est vraisemblablement aux raisons indiquées par l'auteur lui-même dans sa préface, et dont nous citerons textuellement les termes, que doivent être attribuées ces divergences dans les résultats obtenus :

« Nous attirons l'attention sur le fait que la grande virulence du typhus en Moldavie nous à donné l'occasion d'étudier des formes qu'on rencontre beaucoup plus rarement dans d'autres épidémies plus légères, ou dans les foyers endémiques. Nous avons décrit dans ces formes certains symptômes, des modifications du liquide céphalo-rachidien et du sang, certaines complications que l'on ne rencontre que très rarement dans les petites épidémies.

Cette différence nous explique en partie le fait que plusieurs des phénomènes décrits par nous n'ont pas été signalés dans des recherches antérieures. C'est de cette manière que nous expliquons, par exemple, que les altérations si prononcées que nous avons décrites dans le liquide céphalo-rachidien n'ont pas été trouvées antérieurement par Ch. Nicolle, en Tunisie, où le typhus est à l'état endémique. »

Nous avons donc le droit de penser que ces modifications dans la composition du liquide céphalo-rachidien ne nous présenteront, au point de vue du diagnostic, qu'un intérêt relatif, puisqu'elles seraient inconstantes, et ne se produiraient en tous cas que dans des formes graves, où la symptomatologie est suffisamment nette et précise pour supprimer toute hésitation. Nous verrons cependant qu'il est possible d'en tirer un nouvel élément pour différencier le typhys de la dothiénentérie ; et nous estimons d'une utilité incontestable d'en donner un rapide aperçu.

M. Danielopolu pose tout d'abord, comme une condition nécessaire, que pour pratiquer l'examen du liquide céphalo-rachidien, les ponctions lombaires doivent être fréquemment répétées, pratique qui ne saurait être que profitable au malade, en contribuant à améliorer l'état général et à calmer les phénomènes nerveux et l'agitation.

L'hypertension, toujours moindre que dans la méningite cérébro-spinale, est assez constamment observée, et elle est en rapport avec les altérations du liquide.

L'aspect est le plus souvent clair, très rarement trouble.

Incolore dans la moyenne des cas, le liquide céphalo-rachidien prend, surtout dans les formes les plus graves, une teinte jaune, que l'on n'observe jamais dans les formes légères, rarement dans les for-

mes de gravité moyenne ; elle a été trouvée dans 58 cas sur les 210 étudiés. Cette xanthocromasie disparaît assez rapidement à la lumière : elle doit être recherchée sur le liquide aussitôt après la ponction. Apparaissant en général vers la deuxième semaine, elle disparaît vite, dans les formes heureuses, en même temps que les autres phénomènes morbides ; dans les formes à terminaison fatale, elle persiste au contraire jusqu'à la mort, même si celle-ci ne se produit qu'après la défervescence.

Il est exceptionnel que le liquide céphalo-rachidien coagule.

La réaction cellulaire, qui existe presque toujours, se manifeste par de la lymphocytose au début, puis par l'apparition, vers le milieu de la seconde semaine, de gros mononucléaires, et de cellules à granulations basophiles ; ces derniers éléments disparaissent après la défervescence et il ne persiste plus qu'une réaction lymphocytaire. Dans les formes de haute gravité, on voit apparaître en plus dans le liquide des hématies et des polynucléaires, et les éléments anormaux persistent, même dans l'apyrexie, jusqu'à la mort.

L'albumine est souvent augmentée : la réaction de Noguchi se montre fréquemment positive et on note une augmentation de l'albumine totale.

En somme, les phénomènes réactionnels du liquide céphalo-rachidien suivent habituellement une courbe parallèle à celle de la gravité des phénomènes nerveux ; et de leur observation suivie, on tirera surtout des renseignements pronostics. Notons cependant que la xanthocromasie pourrait avoir une réelle valeur dans le diagnostic différentiel du typhus et de la fièvre typhoïde : elle ne s'observe jamais dans cette dernière affection et sa présence est en faveur du typhus ; on ne doit du reste, dans cet ordre d'idées, attribuer aucune signification à un liquide resté limpide.

Sang. — Ici encore, les modifications trouvées dans le sang des typhiques ont une valeur surtout pronostique. Elles portent principalement sur le nombre des leucocytes; le nombre de ces éléments peut dépasser 20.000 et atteindre le chiffre de 30.000; la présence d'une leucocytose aussi intense serait d'une signification très sombre, d'un pronostic à peu près fatal. Comme pour les altérations du liquide céphalo-rachidien, cette leucocytose est en parallélisme avec la gravité du cas observé.

Dans le seul cas où la leucocytose dépasse le chiffre de 20.000, on peut trouver là un élément de diagnostic entre le typhus et la fièvre typhoïde : dans cette dernière maladie en effet, on n'observe jamais pareille augmentation du nombre des globules blancs. Une leucocytose légère n'aurait, par contre, aucune signification, puisqu'on peut l'observer dans les deux affections.

Inoculation au cobaye. — Les recherches faites nous ont appris que, malgré l'ignorance où nous restons de l'agent pathogène du typhus exanthématique, cette maladie est transmissible à divers animaux et notamment au cobaye.

Dès 1909, Pignet relatait un certain nombre d'expériences dans lesquelles il avait tenté l'inoculation du typhus au cobaye et au lapin, par divers procédés : piqûres par des poux infectés, cuti-inoculation, injection sous-cutanée de sang typhique ; chez la plupart des animaux en expérience, l'auteur avait observé des accidents graves (congestion des poumons, paraplégie), aboutissant le plus souvent à la mort ; et il attribuait les phénomènes morbides observés à un virus, encore inconnu, et qui aurait été inoculé avec le sang typhique.

Mais c'est surtout des expériences de Nicolle qu'il découle que l'on peut toujours, par inoculation, transmettre le typhus exanthématique aux singes et aux cobayes ; ces recherches prouvent en outre que l'on peut, par des passages successifs, conserver d'une façon indéfinie le virus exanthématique dans les laboratoires ; ainsi ce virus se range au nombre des virus pathogènes pour l'homme, à microbes invisibles ou inconnus (rage, polyomyélite, vaccine), dont la conservation peut être réalisée. En 1915, en effet, Nicolle conservait deux virus typhiques depuis plus d'un an, par des passages successifs soit au singe, soit au cobaye. En 1917, il en était, pour un seul virus, au 103e passage, et uniquement sur des cobayes, sauf toutefois un premier passage de l'homme au singe. Ces découvertes présentent certainement un réel intérêt, puisqu'elles permettent l'espoir de pouvoir préparer au laboratoire un sérum anti-exanthématique efficace. Mais, au point de vue particulier qui est le nôtre, il nous paraît en outre qu'il est possible d'en tirer une conclusion pratique, et d'utiliser, en vue du diagnostic, les éléments fournis par les constatations faites au cours de ces expériences.

En effet, le cobaye inoculé réagit d'une façon toute spéciale et très particulière, par une augmentation de température qui reproduit assez exactement la courbe typique de la maladie. L'incubation dure en moyenne de 8 à 11 jours ; parfois plus courte, cinq jours seulement, d'autres fois beaucoup plus longue, jusqu'à 21 jours. La température monte brusquement ; mais vers le deuxième jour, il se produit une chute brusque, suivie d'une nouvelle ascension, et la fièvre se maintient en plateau durant 7 ou 8 jours en moyenne, au bout desquels va se produire la défervescence. Cette réaction fébrile du cobaye au virus exanthématique est assez constante pour qu'on

puisse la considérer comme un signe sûr ; en effet, en 1916, Nicolle relevait, sur 217 cobayes inoculés, 182 cas où l'animal avait fait un typhus net, pour 35 cas seulement ou douteux, ou franchement négatifs.

Blanc, du reste, avait en 1915, relaté des faits tout aussi probants ; sur 20 cobayes injectés, 13 ont présenté une courbe fébrile typique, 5 ont montré une température irrégulière, mais élevée, et 2 seulement n'ont eu aucune réaction.

Il semble donc tout indiqué de chercher, dans les inoculations au cobaye, un secours dans les cas où, pour des raisons variées, le diagnostic reste hésitant. Le typhus exanthématique est la seule maladie qui, dans sa transmission au cobaye, détermine chez cet animal une affection expérimentale se manifestant par une courbe fébrile aussi typique.

La technique à employer sera la suivante :

A deux cobayes adultes au moins (car l'un d'eux peut rester réfractaire à l'invasion morbide), dont la température aura été contrôlée durant plusieurs jours avant l'expérience, on inocule par la voie intra-péritonéale, 2,5 à 3 centimètres cubes de sang typhique, prélevé aseptiquement sur le malade par ponction veineuse. Cette quantité de sang paraît être la dose optima. La voie intra-péritonéale est la plus pratique, mais on pourrait employer la voie intra-veineuse ou intra-cérébrale, en diminuant naturellement la quantité de sang injecté.

A quelle période de l'évolution de la pyrexie doit-on prélever le sang qui servira à l'expérience ? Ce choix ne paraît pas influer de façon importante ; toutefois Nicolle a conclu de ses très nombreuses recherches, qu'il était préférable de faire ce prélèvement vers le deuxième ou le troisième jour après le début de la période fébrile.

Nous avons, dans un seul cas, expérimenté cette méthode.

A deux cobayes adultes, dont la température avait été soigneusement contrôlée pendant une période de 10 jours avant l'expérience, nous avons injecté, dans le péritoine, 2 cc.5 de sang d'un malade en traitement à El-Kettar pour typhus exanthématique.

Nous avons obtenu les jours suivants une réaction fébrile assez marquée, mais nous devons dire de suite que la courbe obtenue dans les deux cas n'a absolument rien de caractéristique : c'est une succession irrégulière de poussées fébriles et de rémissions, plus ou moins marquées. Ajoutons que le malade auquel nous avons emprunté le sang typhique était environ au douzième jour de l'évolution de son affection ; peut-être est-ce à cette raison que nous devons ce demi-insuccès dans notre expérience; peut-être pouvons-nous l'attribuer à la période de chaleur assez violente que nous avons traversée au moment de notre tentative, c'est-à-dire au courant du mois de juillet 1919 ! nous savons que Nicolle a signalé l'influence fâcheuse du siroco et des fortes chaleurs sur la régularité de la courbe de température des cobayes, même sains.

Nous regrettons de n'avoir pu répéter ces expériences, n'ayant plus eu par la suite de nouveau cas de typhus exanthématique pour les renouveler.

Des seuls travaux de Nicolle, nous pouvons cependant déduire que la méthode des inoculations au cobaye pourra, dans les cas douteux, confirmer le diagnostic ; mais cette confirmation aura beaucoup plus de valeur pour assurer la prophylaxie ultérieure que pour le malade lui-même auquel s'adressera l'expérience : en effet, le procédé est long, et l'interprétation des résultats demande un nombre de jours suf-

fisants pour que le typhique ait terminé l'évolution de sa maladie avant qu'on ait pu les connaître.

Réaction de Weil-Félix. — L'agent microbien qui cause le typhus exanthématique a, nous l'avons déjà dit, résisté jusqu'à maintenant aux recherches faites pour le découvrir ; cette ignorance où nous nous trouvons semble donc ne pas nous autoriser à espérer de pouvoir appliquer au typhus exanthématique certaines méthodes de diagnostic qui ont presque supprimé les hésitations ou les chances d'erreur pour d'autres affections à microbe spécifique connu; en particulier, la réaction d'agglutination paraît, à première vue, ne pouvoir trouver son emploi dans le diagnostic du typhus. Nous allons voir cependant qu'il n'en est rien et qu'une découverte récente permet de penser que nous avons maintenant à notre disposition une réaction aussi pratique que le séro-diagnostic de Widal pour la dothiénentérie.

Depuis longtemps déjà, W.-J. Wilson avait signalé, dans le sérum des malades atteints de typhus exanthématique, la présence d'une agglutinine, particulièrement active vis-à-vis de certains microbes intestinaux, et spécialement vis-à-vis d'un bacille du groupe Coli, dont la présence avait été remarquée dans l'urine de plusieurs malades. Nicolle avait, de son côté, démontré que le sérum des exanthématiques manifeste, souvent, un pouvoir agglutinant vis-à-vis du Micrococcus Melitensis.

Mais c'est à Weil et Félix qu'est due la découverte d'une réaction de laboratoire, qui, croyons-nous, est appelée à entrer dans la pratique pour faciliter ou confirmer le diagnostic du typhus exanthématique.

Le 27 mars 1917, Weil et Félix publiaient un mémoire relatant les résultats de leurs recherches antérieures. Ils ont isolé, dans l'urine et dans les selles de

malades atteints de typhus, des microbes du groupe Proteus, et en particulier deux souches distinctes de Proteus Vulgaris, qu'ils désignent sous le nom de Proteus X 2 et Proteus X 19.Or, ces derniers possèdent cette propriété intéressante de se laisser fortement agglutiner par le sérum des malades. Le B. Proteus X 19 est plus fortement agglutinable que le B. Proteus X 2; aussi est-ce lui qui a servi aux expériences de Weil et Félix. Par contre, les autres microbes du groupe Proteus, trouvés également dans les selles ou l'urine des typhiques, ne paraissent jouir d'aucune propriété spéciale, et ils ne sont pas agglutinés par le sérum des malades.

L'agglutination du Proteus X 19 par le sérum exanthématique est constante et se produit chaque fois que l'on met en présence une émulsion de ce bacille et le sérum en question ; elle se produit à des dilutions souvent très élevées, variant de 1/100 à 1/2000, et d'une façon assez rapide puisqu'elle apparaît en moyenne au bout d'une demi-heure.

D'autre part, les expériences de contrôle nombreuses effectuées avec des sérums provenant soit d'individus sains, soit de malades atteints d'affections aiguës ou chroniques les plus diverses, engagent Weil et Félix à affirmer la spécificité de la réaction : jamais elle ne se serait montrée positive avec des sérums autres que ceux des typhiques. Les auteurs ne tirent d'ailleurs de ces faits aucune conclusion en ce qui concerne le rôle étiologique que pourrait jouer le Proteus X 19 dans la pathogénie du typhus, et ils ne considèrent nullement ce bacille comme étant l'agent spécifique de cette maladie.

Nombreux sont les auteurs qui, à la suite de Weil et Félix ont voulu expérimenter cette nouvelle réaction et en contrôler la valeur.

Diétrich relate les résultats d'examens répétés faits sur des soldats de l'armée allemande; ils ont porté sur environ 500 typhiques et sur un nombre sensiblement égal de témoins : il en résulte que le B. Proteus X 19 a été agglutiné, dans plus de 90 0/0 des cas, à un taux de 1 : 100 et au delà, par le sérum des exanthématiques; les personnes témoins au contraire, saines ou atteintes d'affections diverses n'ont jamais présenté, à un taux aussi élevé, de réaction positive; dans 10 0/0 seulement, l'agglutination s'est produite, mais à un taux toujours inférieur à 1/50. Les recherches personnelles de Diétrich ont porté sur 81 malades atteints de typhus exanthématique; et la réaction de Weil et Félix s'est toujours montrée positive à un taux de dilution variant de 1 : 100 à 1 : 6.000, et avec des sérums prélevés à des jours très différents de la maladie. Les expériences de contrôle qui ont porté sur 100 témoins, sains ou atteints de maladies diverses telles que fièvre typhoïde, scarlatine, tuberculose, syphilis, etc., ne lui ont donné que des réactions toujours négatives à 1 : 100; et, dans un seul de ces cas, la réaction a été positive à 1 : 50. Pour Diétrich, il s'agirait, si l'on cherche à expliquer le mécanisme de la réaction, non pas d'une agglutination spécifique, comme l'est par exemple la séro-réaction de Widal, mais bien plutôt d'un phénomène de para-agglutination, imputable au séjour du B. Proteus X 19 dans l'organisme des malades. Au reste, quelle qu'en soit l'explication, il considère que cette découverte de Weil et Félix est appelée à rendre des services très appréciables dans le diagnostic du typhus.

C'est à des conclusions analogues qu'arrivent Epstein et Moravetz, et, pour eux, la séro-réaction de Weil-Félix est positive dans tous les cas où il s'agit réellement de typhus exanthématique et apparaît dès le début de la maladie, d'où son utilité pour un diag-

nostic précoce. Sa persistance durant plusieurs semaines après la défervescence pourrait, de plus, permettre même un diagnostic rétrospectif. Le pouvoir agglutinant, rarement inférieur à 1 : 100, peut atteindre des taux très élevés, jusqu'à 1 : 10000, surtout à la fin de la période fébrile. La réaction est nettement caractéristique du typhus, puisqu'elle manque chaque fois qu'il s'agit d'une affection différente.

Sachs partage complètement cette manière de voir. Son étude porte sur 21 sérums de malades atteints de typhus, et sur 360 sérums de malades témoins : chez les premiers, l'agglutination du Proteus X 19 s'est toujours manifestée à des taux variant entre 1 : 200 et 1 : 2500; chez les seconds au contraire, elle a été nettement négative dans presque tous les cas, même au taux de 1 : 25.

Weissenbach a étudié la séro-réaction de Weil-Félix dans 13 cas de typhus exanthématique : chaque fois il l'a trouvée positive. L'agglutination s'est produite toujours à un taux élevé, au moins égal, et très souvent supérieur à 1 : 100 ; il note une seule exception à ce dernier point : dans un cas mortel, suivi jusqu'au dixième jour, le taux d'agglutination n'a jamais dépassé 1 : 40. Weissenbach, suivant une technique identique, a pu se rendre compte que les sérums de 40 sujets témoins n'agglutinaient pas le Proteus X 19, sauf pour quelques-uns d'entre eux dont le taux d'agglutination n'a cependant jamais dépassé 1 : 30. Pour lui, il ne subsiste donc aucun doute sur la valeur du séro-diagnostic qui présente un intérêt réellement pratique : toutefois, il ne faudrait pas considérer ce procédé comme un moyen de diagnostic précoce, car la réaction n'est que très rarement positive à un taux suffisant avant qu'apparaisse l'éruption, et ne se montre habituellement que quelques jours plus tard; on ne doit compter l'utiliser que dans

le cas où, pour diverses raisons, le diagnostic resterait incertain.

Les recherches de Vialatte, Collignon et Bérard portent sur 42 malades atteints de typhus exanthématique : chez tous, l'agglutination a été positive à des taux élevés ; quelques fois à une période précoce de l'évolution de la maladie : au sixième et même au quatrième jour. Pour eux, c'est au voisinage de la défervescence que le taux d'agglutination serait le plus élevé ; pouvant atteindre jusqu'à 1 : 5000 et 1 : 10000. Chez 12 sujets témoins, le sérum prélevé n'a au contraire jamais produit l'agglutination. Ils concluent donc à la valeur diagnostique très réelle de la réaction de Weil-Félix.

Sacquépée et de Lavergne ont constaté également que le Proteus X 19 n'est que très rarement agglutiné, et alors à des taux très faibles, par les sérums de malades autres que ceux qui sont atteints de typhus exanthématique. Chez ces derniers au contraire, la séro-réaction est toujours positive : souvent dès la fin de la première semaine, en tous cas dans le courant de la pyrexie; et l'agglutination existe à des taux élevés ; elle persiste en outre assez longtemps après la guérison.

Lisbonne et Carrère, dans un cas de typhus, ont obtenu une réaction d'agglutination nettement positive ; au contraire, chez six autres malades atteints de : typhoïde, pneumonie, pleurésie, syphilis, ils n'ont obtenu que des résultats nettement négatifs.

De tous ces travaux, nous pouvons donc déjà déduire que la réaction de Weil et Félix s'est révélée aux yeux des expérimentateurs comme ayant une valeur diagnostique réelle. Nous rapporterons maintenant les résultats obtenus, dans le même ordre d'idées, au laboratoire de M. le Professeur Soulié, cherchant ainsi à apporter notre modeste contribution à

l'étude de cette question. Mais, auparavant, il nous faut exposer la technique de cette réaction, technique qui d'ailleurs, dans ses traits généraux, est semblable à celle du séro-diagnostic de Widal pour la fièvre typhoïde :

On recueille une petite quantité de sang du malade, par piqûre au doigt, au lobe de l'oreille ; il n'y a aucune nécessité à opérer cette prise de sang d'une façon parfaitement aseptique. On a préparé d'avance une émulsion de B. Proteus X 19 en prélevant un fragment d'une culture sur gélose, fragment que l'on dilue dans de l'eau physiologique : il est indispensable de s'assurer par un examen microscopique préalable de l'émulsion, que les microbes sont bien mobiles et ne s'agglutinent pas spontanément. Avec deux pipettes de même calibre, on fait alors, dans des verres de montre, des dilutions, à des taux variables, du sérum des malades et de l'émulsion de bacilles, et on agite pour rendre le mélange bien homogène. Il suffit, au bout d'une demi-heure environ, de prélever une goutte de chacune de ces différentes dilutions, que l'on examinera entre lame et lamelle selon le procédé usité en pareil cas. Nous avons toujours utilisé une émulsion de bacilles vivants : la culture du Proteus X 19 est en effet excessivement facile, et n'exige aucun outillage très spécial, et il est toujours assez aisé de s'en procurer au moment de son utilisation pour la séro-réaction. Peut-être cependant pourra-t-on se servir d'une émulsion de bacilles tués ; Sachs, en vérifiant la justesse de l'opinion de Diétrich qui avait remarqué que le chauffage des bacilles à 56° empêchait l'agglutination, constata l'exactitude de ce fait ; mais il s'aperçut que, si l'on continuait à chauffer, les bacilles redevenaient agglutinables, même s'ils avaient été portés à une température de 100° ; et, d'après lui, c'est après un chauffage à 80° que la réac-

tion se montrerait le plus énergique, à un taux plus élevé, et en donnant des amas plus nombreux et plus volumineux qu'avec l'émulsion de bacilles vivants ; elle serait cependant moins rapide, et demanderait au moins 2 à 3 heures. Nous ne pensons pas qu'il y ait lieu d'utiliser cette propriété particulière : l'émulsion de bacilles vivants doit pouvoir rendre, dans la pratique, les mêmes services, à cause précisément de la culture aisée du Proteus X 19.

Il nous reste maintenant à relater les résultats obtenus au laboratoire de M. le Professeur Soulié par l'application de cette méthode. Les sérums qui ont été utilisés ont été prélevés sur des malades en traitement à l'ambulance d'El-Kettar pour typhus exanthématique ; et nous tenons à remercier M. le Docteur Benhamou, qui a bien voulu nous autoriser à faire état d'observations de malades prises dans son service, pour appuyer les résultats obtenus avec le séro-diagnostic de Weil-Félix: nous ne donnerons au reste qu'un résumé très succinct de ces observations, en ne notant que les principaux symptômes cliniques qui ont pu servir au diagnostic de la maladie.

OBSERVATION I

C... Fernand, 39 ans. Entre à l'hôpital, le 22 avril.

Température à l'entrée : 39°6; les jours suivants la courbe fait de grandes oscillations entre 37° et 38°5, puis remonte brusquement, le 30 avril, à 39°2 et redescend le même jour au-dessous de 37°, pour se maintenir alors vers la normale.

L'éruption a été peu marquée.

Prostration et obnubilation intenses. Période d'excitation et de délire aux environs du 26 avril. — Guérison.

Réaction de Weil-Félix, le 30 avril. Positive énergiquement à 1 : 50 ; Nettement positive à 1 : 500.

OBSERVATION II

Gr... Françoise. Entre le 20 avril. Fait partie d'une famille de typhiques.

La température qui atteint 40°8, à l'entrée, baisse rapidement, par grands crochets, pour arriver, le 23 à 37°2.

Eruption peu caractéristique.

Asthénie prononcée. — Décès le 23 mai.

Réaction de Weil-Félix, le 21 avril : Positive à 1 : 50 ; Négative à 1 : 500.

OBSERVATION III

G... Adèle, 8 ans. Entrée le 21 avril. Parente de la précédente.

Température à l'entrée : 40°8, puis elle descend brusquement, le 22, à 38°2, se maintient ensuite entre 39° et 40° jusqu'au 25 ; de nouveau, chute brusque à 36°8, puis la température se maintient entre 37° et 38°, pour arriver, à partir du 2 mai, à la normale.

Eruption très fugace.

Abattement notable. — Guérison.

La réaction de Weil-Félix, pratiquée le 30 avril, le 29 mai et le 30 juin, est toujours restée complètement négative.

OBSERVATION IV

Al... ben Ab..., 28 ans. Entré le 24 mai 1919, pour grippe.

La température, de 38°6 à l'entrée, s'élève progressivement jusqu'à 40°8, le 26 mai, 40°4 et 40°6, les 27 et 28 mai; et continue à osciller entre 39°5 et 40°4 jusqu'au 6 juin ; le 7 juin, elle descend brusquement au-dessous de 38° et peu à peu la défervescence s'établit.

Eruption très caractéristique.

Asthénie profonde. Langue grippale. Faciés congestionné. — Guérison.

La réaction de Weil-Félix, faite une seule fois, le 30 avril, est restée négative.

OBSERVATION V

L... Amélie, 35 ans. Entrée le 24 avril pour éruption suspecte. Malade depuis huit jours.

La température, de 39°8 à l'entrée, arrive le 25 à 40°2, puis redescend, et se maintient entre 38° et 39°, jusqu'au 30 mai; après quelques oscillations aux environs de 37°5, la défervescence commence.

Eruption très peu nette.

Prostration très marquée. — Guérison.

Le séro-diagnostic, pratiqué le 30 avril et le 9 mai, se montre négatif.

OBSERVATION VI

Sl... Sl..., 36 ans. Entré le 25 avril.

La température est très élevée les premiers jours : plus de 40°; puis la courbe décrit de grandes oscillations, descend à 37°4 le 30 avril, pour remonter le 1er mai à 40°2; le 2 mai, elle descend de nouveau à 37°3, et après un nouveau crochet à 39°8 le 4, la défervescence commence vers le 5 mai.

Eruption très nette, mais peu persistante.

Asthénie intense. Les lèvres et les dents sont couvertes de fuliginosités.

Réaction de Weil-Félix, le 30 avril Agglutination très nette et excessivement rapide à 1 : 50, énergique également à 1 : 500.

OBSERVATION VII

Ba... La... ben A..., 30 ans. Entre à El-Kettar, le 1er mai, venant de l'hôpital de Mustapha, où il avait fait un typhus très net. Il ne présente plus ni éruption, ni température.

La réaction de Weil-Félix, qui avait été faite le 30 avril, avait donné un résultat positif très net à 1 : 50, et s'était montrée faiblement positive à 1 : 500.

OBSERVATION VIII

Kh... ben A..., 26 ans. Entre à l'hôpital le 9 mai. Malade depuis 10 jours.

La température est de 39°8 et 40°, les deux premiers jours; puis elle baisse brusquement, oscillant autour de 38° jusqu'au 20 mai, où elle redescend à la normale.

Eruption fugace.

Céphalée très violente et asthénie marquée.

Les lèvres et les dents sont fuligineuses.

Tous ces phénomènes rétrocèdent à partir du 15 mai.

Réaction de Weil-Félix : le 17 mai : Positive à 1 : 50 ; Négative à 1 : 500. Le 17 juin : Positive à 1 : 50 et à 1 : 200; Négative à 1 : 500.

OBSERVATION IX

Aï... bent A... Entrée le 9 mai. Cousine du précédent. Malade depuis 8 jours.

La température oscille entre 38° et 39° le 10 et le 11 mai, puis se stabilise vers 38° jusqu'au 20, et redescend ensuite vers la normale.

Eruption : peu nette, du reste très difficile à déceler à cause de la pigmentation très foncée de la peau.

Céphalée et asthénie très intenses.

La réaction de Weil-Félix se montre nettement positive à 1 : 50 le 17 mai et le 7 juin, négative à des dilutions supérieures.

OBSERVATION X

Abd... ben A..., 33 ans. Entré le 9 mai. Frère du malade qui fait l'objet de l'observation VIII.

La température est de 39°6 à l'entrée; puis descend progressivement pour arriver le 15 à la normale.

Eruption caractéristique, mais discrète.

Asthénie très marquée. Langue et lèvres couvertes de fuliginosités.

Réaction de Weil-Félix : le 17 mai, Positive très énergiquement à 1 : 50 et 1 : 500. Le 20 juin : Positive à 1 : 100 et 1:200; Négative à 1 : 500. Le 30 juin : Positive à 1 : 100 et à 1 : 200; Négative à 1 : 500.

OBSERVATION XI

R... Ant..., 42 ans. Entré le 4 mai à l'hôpital.

La température reste au-dessus de 40° jusqu'au 7 mai ; puis descend progressivement pour atteindre la normale vers le 14 mai.

Eruption caractéristique.

Prostration extrême, coupée par une période d'excitation.

Réaction de Weil-Félix : le 9 mai, Positive nettement à 1 : 50 ; le 7 juin : Positive à 1 100; négative aux taux supérieurs ; le 20 juin : Positive à 1 :100; négative à 1:200; le 28 juin : Positive à 1 : 100, très faible à 1 : 200.

OBSERVATION XII

L... Rosine, femme du précédent, 35 ans. Entrée le 21 mai. Elle est la tante des enfants G... dont plusieurs sont en traitement à El-Kettar pour typhus exanthématique.

La courbe fébrile décrit, du 22 au 26, de grandes oscillations entre 38° et 40°; après une période où la température varie entre 37° et 38° (du 27 mai au 10 juin), la défervescence commence.

Eruption très abondante, caractéristique et persistante.

Prostration extrême et asthénie très marquée. Injection des conjonctives et congestion intense de la face. L'état général reste très mauvais jusqu'au 10 juin.

Réaction de Weil-Félix : le 30 avril, nettement positive à 1 : 50; le 24 juin : Positive à 1 : 50 et à 1 : 200; Négative à 1 : 500.

OBSERVATION XIII

L... F..., 29 ans. Malade depuis 10 jours. Entré le 23 mai.

La température varie de 39° à 40°, du 23 au 30 mai, puis se maintient entre 38° et 39°, jusqu'au 4 juin, et tombe enfin le 5 vers la normale.

Eruption caractéristique et extrêmement abondante.

Asthénie intense. Délire nocturne.

Réaction de Weil-Félix : le 30 mai : Positive à 1 : 500 ; le 20 juin: Positive à 1 : 200, négative à 1 : 500; le 24 juin: Positive à 1 : 200, très légère à 1 : 500; le 30 juin: Positive à 1 : 200, négative à 1 : 500.

OBSERVATION XIV

B... G..., 27 ans. Entré à l'hôpital le 28 juin, et fait un typhus exanthématique très net.

Réaction de Weil-Félix : le 30 juin : Positive à 1 : 500 ; le 12 juillet: Positive à 1 : 200, négative à 1 : 500; le 23 juillet : Positive à 1 : 200, négative à 1 : 500; le 31 juillet: Positive très nettement à 1 : 100, très faiblement à 1 : 200.

OBSERVATION XV

G... F... Entrée le 20 juillet. Présente les symptômes cliniques d'un typhus exanthématique.

Réaction de Weil-Félix : le 23 juillet : Positive à 150, négative à 1 : 100 ; le 31 juillet : Positive très nettement à 1 : 500.

OBSERVATION XVI

A... ben S... En traitement à El-Kettar pour typhus exanthématique.

Réaction de Weil-Félix : le 9 juin : Positive à 1 : 100, négative à 1 : 200; le 14 juin : Positive à 1 : 200, négative à 1 : 500; le 17 juin : Positive à 1 : 200, négative à 1 : 500; le 30 juin : Positive à 1 : 100, négative à 1 : 200.

Nous ne possédons pas les observations détaillées de ces trois derniers malades, mais tous trois ont présenté, durant leur séjour à El-Kettar, des symptômes cliniques nets de typhus exanthématique.

Mais il ne nous a pas paru suffisant de rechercher les résultats de la réaction de Weil-Félix uniquement chez les malades atteints de typhus ; il était nécessaire de savoir, si, chez d'autres personnes, cette réaction ne se montrerait jamais positive.

Aussi avons-nous prélevé, chez un certain nombre de malades en traitement, soit à l'hôpital de Mustapha, soit à El-Kettar, du sang avec lequel nous avons, toujours en suivant une technique identique, fait l'essai du séro-diagnostic. Nos expériences ont porté sur des sujets atteints d'affections variées, et nous devons dire de suite que toutes se sont montrées négatives au taux de dilution de 1 : 50; nous n'avons pas cherché si l'agglutination pouvait se produire à un taux moindre, car, des recherches antérieures faites, il résulte qu'on ne doit pas tenir compte d'une réaction, même positive, à un taux inférieur à 1 : 50. Nous résumons ci-dessous les diagnostics des malades sur lesquels ont porté nos investigations :

Paludisme	5
Abcès du foie	1
Néphrite chronique	1
Sénilité	1
Syphilis	2
Paraplégie spasmodique et Syphilis	1
Tabès	1
Poliomyélite de l'adulte	1
Paralysie faciale	1
Bronchite chronique	1
Tuberculose pulmonaire	1
Grippe	1
Mal perforant plantaire chez un diabétique	1
Gastrite	1
Pneumonie	1
Paratyphoïde A.	2
Peste	1
Variole	3

Au total, 26 cas de maladies aiguës ou chroniques, dans tous lesquels la réaction est nettement restée négative.

En résumé, nous trouvons donc que :

Chez 16 malades atteints de typhus exanthématique, la réaction de Weil-Félix nous donne, dans 13 d'entre eux un résultat nettement positif, à 1 : 50 ou à un taux supérieur; dans 3 cas seulement, nous notons un résultat négatif; encore ne devons-nous tenir que peu de compte du résultat noté dans l'Observation IV, où l'examen n'a été fait qu'une seule fois.

Chez 26 malades, atteints d'affections variées, nous ne constatons jamais l'agglutination du Proteus X 19 par le sérum du malade.

Nous ferons remarquer que, dans plusieurs cas de typhus exanthématique, parmi ceux que nous avons relevés, la recherche du séro-diagnostic a été poursuivie après la défervescence, et nous pouvons affirmer qu'elle se maintient au moins plusieurs jours, sinon plusieurs semaines après la convalescence.

De tout ce que nous venons d'exposer de la réaction de Weil-Félix, il nous semble légitime de déduire qu'elle est réellement spécifique et doit nous apporter un secours précieux, surtout dans le diagnostic des cas frustes ou douteux : en effet elle ne se montre positive que dans les cas de typhus exanthématique. Au reste, un séro-diagnostic négatif ne doit nous faire préjuger en rien de la nature de la maladie en question, puisqu'il peut ne pas se manifester, même dans des cas où le typhus est réellement en cause.

Peut-être des recherches ultérieures pourront-elles tirer des conclusions intéressantes, au point de vue du pronostic, de la constatation des taux d'agglutination dans les différents cas, ou aux différents jours de la pyrexie; mais nous ne pouvons, pour notre part, nous engager dans cette voie : nos expériences n'ont pas porté sur un nombre suffisant de malades pour nous permettre de résoudre ce point ; et nous ne pouvons considérer la méthode de Weil-Félix que comme un précieux adjuvant au diagnostic clinique.

Conclusions

Nous pensons avoir montré que, si le typhus exanthématique est, dans un très grand nombre de cas, dans les formes graves surtout, d'un diagnostic relativement aisé, il est loin d'en être toujours ainsi.

Les cas légers, frustes ou abortifs ne présentent pas une symptomatologie nette. Si la peau des malades est très fortement pigmentée et rend l'exanthème difficile à dépister, si la notion d'épidémiologie manque, le diagnostic devient difficile, et il est utile, sinon indispensable, d'avoir à notre disposition des réactions de laboratoire pratiques. Deux procédés ont été surtout étudiés par nous :

Les inoculations au cobaye; elles ne nous fourniront, le plus souvent, qu'une confirmation du diagnostic clinique, puisque l'interprétation du résultat obtenu ne sera possible que plusieurs jours après le début de l'expérience, à un moment où le malade en question aura vraisemblablement presque terminé sa maladie; ceci n'enlève pas sa valeur à cette méthode, qui nous servira à découvrir des cas, qui seraient peut-être restés inaperçus, et à pouvoir organiser une prophylaxie raisonnée.

La réaction de Weil-Félix : ce que nous en avons dit nous donne le droit d'affirmer la spécificité de cette méthode et sa grande valeur diagnostique. Elle

est à peu près constante dans le typhus exanthématique, et ne se montre positive que dans cette affection. Sa persistance après la convalescence a une importance pour faire le diagnostic du typhus rétrospectivement : ce qui nous permettra d'organiser la lutte pour empêcher l'évolution ou arrêter l'extension de l'épidémie, en usant de tous les moyens prophylactiques, principalement contre les agents de transmission de cette maladie aussi contagieuse que redoutable.

Bibliographie

G. Blanc. — Recherches sur le typhus exanthématique poursuivie au laboratoire de Nisch, d'avril à octobre 1915. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 10 mai 1916.

Brumpt. — Au sujet d'un parasite (Ricketsia Prowazecki) des poux de l'homme, considéré à tort comme l'agent causal du typhus exanthématique. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 13 mars 1918.

Danielopolu. — Le typhus exanthématique, 1919. Maloine.

Dietrich. — Contribution à l'étude de la réaction de Weil-Félix dans le typhus exanthématique. Wien. Klin. Woche, 29 mars 1917.

Heuyer. — Quelques recherches cliniques sur le typhus exanthématique. *Paris Médical*, 19 avril 1919.

Legrain et Treille. — Traité clinique des fièvres des pays chauds.

Lisbonne et Carrère. — Recherches sérologiques dans un cas de typhus exanthématique. Société de Biologie, 24 mars 1919.

Nicolle. — Reproduction expérimentale du typhus exanthématique chez le singe. Compte-rendu, Académie des Sciences, 12 juillet 1909.

Nicolle et C. Comte. — Sur la présence fréquente d'un pouvoir agglutinant vis-à-vis du Micrococcus Melitensis dans le sang des malades atteints de typhus exanthématique. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 13 avril 1910.

NICOLLE. — Quelques points concernant le typhus exanthématique. *Bulletin de la Société de Pathologie*, 14 avril 1915.

NICOLLE et BLAIZOT. — Nouvelles recherches sur le typhus exanthématique, pratiquées à l'Istitut Pasteur de Tunis et dans les formations sanitaires de la Régence. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, septembre 1916.

NICOLLE. — Cent passages successifs du virus exanthématique par cobayes. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 11 juillet, 1917.

MEINICKE. — Emploi du séro-diagnostic pour différencier le typhus et la fièvre typhoïde. *Deutche Mediz. Woche*, 5 octobre 1916.

G. MONVOISIN. — Le typhus exanthématique. Thèse, Paris, 1919.

PIGNET. — Essais d'inoculation du typhus exanthématique aux petits animaux de laboratoire. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 8 décembre 1909.

J. REICHENSTEIN. — De la fixation du complément au moyen de la culture X 19 au cours du typhus exanthématique. *Deutche Mediz. Woche*, 3 mars 1917.

H. SACHS. — Diagnostic du typhus exanthématique. *Deutche Mediz. Woche*, 2 août 1917.

SACQUEPÉE et DE LAVERGNE. — Sur un procédé de séro-diagnostic du typhus exanthématique. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 21 février 1919.

TÖPFER et SCHLUSSER. — Etiologie du typhus exanthématique. *Deutsche Mediz. Woche*, 21 septembre 1916.

A. TUPA. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien. *Société de Biologie*, 24 mai 1919.

VIALLATTE, COLLIGNON, BÉRARD. — La réaction de Weil-Félix dans le typhus exanthématique. *Société Médicale des Hôpitaux*, 16 mai 1919.

WEIL et FÉLIX. — Recherches sur l'existence d'une agglutination dans le typhus exanthématique. *Wiener Klinische Woche*, 27 mars 1917.

WEISSENBACH. — Agglutination du B. Proteus par le sérum des malades atteints de typhus exanthématique. Valeur diagnostique de la séro-agglutination. *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 avril 1919.

W.-J. WILSON. — Le typhus exanthématique et la réaction de Weil-Félix, *Britisch Medical Journal*, 16 juin 1917.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

H. SOULIÉ.

Vu : *Le Doyen,*

J. CURTILLET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Alger, le 21 Novembre 1919.

Le Recteur,

E. ARDAILLON.